

Lo studio FAST: FAringotonsillite STreptococcica in età pediatrica

Impatto farmacoeconomico delle Linee Guida dell'American Academy of Pediatrics sulla pratica clinica di 600 pediatri italiani

G. L. Colombo*, M. Caruggi[§], A. Muzio*, G. L. Marseglia[#]



ABSTRACT

The American Academy of Pediatrics (AAP) has recently published its new guidelines for the treatment of pediatric tonsillopharyngitis; a diagnostic test for the detection of streptococci is recommended, followed by a treatment with penicillins (10 days) or cephalosporins (5 days) in case of positivity, and by no treatment otherwise. The success of a guideline, in general, depends on its diffusion in practice and on its adaptability to different local settings. The aim of the present study (FAST) was the evaluation of the clinical and economical impact of the application of the AAP guidelines in the Italian reality. The study was conducted with the cooperation of 600 pediatricians, uniformly distributed on the Italian territory, and involved 3072 patients. The pediatricians were left free to decide whether to follow the guidelines or not.

The results of the analysis indicate that only some 20% of the pediatricians adhered to the suggested protocol; the total cost (calculated in the perspective of the National Health System, with a time horizon of about 3 months) per patient, nonetheless, resulted inferior in the group treated according to the proposed protocol (50,45 • vs. 53,30 •). Furthermore, a lower incidence of complications occurred in these patients. Among the "off-protocol" behaviors, two showed particularly evident misuse of health resources: inappropriate treatment after test positivity (59,15 •/patient), and treatment after test negativity (14% of the total population). Another interesting, although not surprising, result of this study was the evidence that penicillins are as effective as cephalosporins in the short-term, but significantly inferior in terms of complications, positivity for streptococci at the control test, and complications detected at follow-up.

Farmeconomia e percorsi terapeutici 2002; 3 (2): 91-101

INTRODUZIONE

La faringotonsillite rappresenta una delle cause più frequenti di consultazione medica. Le faringotonsilliti presentano la massima incidenza di espressività clinica nel periodo autunno-inverno, in relazione alla più elevata tendenza nella stagione fredda a trascorrere la maggior parte del tempo in ambienti chiusi. Per l'alta concentrazione di soggetti potenzialmente infettanti e di individui recettivi, la scuola e le comunità in genere rappresentano i luoghi ideali di trasmissione della patologia. Da un punto di vista eziologico prevalgono nettamente le forme di natura virale, incidendo per circa il 70%, mentre il 30% circa è di eziologia batterica, con una netta prevalenza, in questo sottogruppo, dello Streptococco beta emolitico di gruppo A isolato nella quasi totalità dei casi.^(1,2) Sebbene esistano caratteristiche epidemiologiche ed alcune evidenze cliniche

che possano supportare l'ipotesi di una diagnosi streptococcica (essudato faringotonsillare, febbre elevata, linfadenomegalia, petecchie al palato), solo l'identificazione mediante tampone faringeo dello streptococco consente una diagnosi di certezza. Nella pratica ambulatoriale pediatrica sia in quella dell'adulto, il problema è di rilevante impatto clinico assistenziale, sia per i delicati aspetti clinico-diagnostici-terapeutici, sia per le possibili complicanze locali e sistemiche causate dalle forme streptococciche, oggi fortunatamente ridotte dalla disponibilità di antibiotici efficaci.^(3,4)

Nelle forme streptococciche il trattamento antibiotico viene infatti consigliato perché, oltre a prevenire la malattia reumatica, anche se iniziato alcuni giorni (fino a 9 giorni) dall'esordio clinico della faringotonsillite e suppurative, abbrevia la durata della malattia e riduce il rischio di contagio.

* S.A.V.E. Studi Analisi Valutazioni Economiche, Milano
[§] Azienda Ospedaliera di Busto Arsizio, Varese
[#] Dipartimento di Scienze Pediatriche, Università degli Studi di Pavia

L'American Academy of Pediatrics ha recentemente pubblicato le nuove linee guida per la Faringotonsillite Streptococcica in età pediatrica che vengono riportate in Figura 1.

L'American Academy of Pediatrics raccomanda l'esecuzione del tampone faringeo mediante test rapido o esame colturale in tutti i casi clinicamente suggestivi, in modo da orientare la terapia caso per caso ed evitare l'utilizzo inutile di farmaci. Per quanto attiene al trattamento farmacologico della faringotonsillite streptococcica, viene consigliato o un trattamento classico con un beta-lattamico per la durata di 10 giorni o, in alternativa, l'impiego di una cefalosporina orale di 2° o 3° generazione per soli 5 giorni. L'introduzione nel documento del trattamento breve con cefalosporine orali per 5 giorni fa riferimento all'analisi di numerosi dati della letteratura, che hanno dimostrato l'equivalenza in termini di efficacia dei due schemi di trattamento (6,7); alcuni studi hanno inoltre dimostrato una maggior capacità delle cefalosporine orali di eradicare lo *Streptococcus pyogenes* dal faringe rispetto alla penicillina, nonché una minore incidenza di recidive (Tabella 1) (8). Sempre secondo tali Linee guida i macrolidi vengono indicati come i farmaci di seconda scelta nei casi di allergia ai β -lattamici (9).

Al fine di sviluppare un approfondimento sulle conseguenze cliniche ed economiche nella realtà italiana dell'aderenza o meno agli schemi comportamentali delle recenti Linee guida sul trattamento della Faringotonsillite Streptococcica in età pediatrica, pubblicate dall'American Academy of Pediatrics, nel corso del 2001 è nato l'interesse di sviluppare uno studio osservazionale. Tale studio, denominato "Studio FAST" (Faringotonsillite Streptococcica in età pediatrica), ha permesso di valutare la gestione clinica ed economia di oltre 3.000 pazienti affetti da faringotonsillite, grazie alla collaborazione di un campione rilevante di Pediatri che operano sul territorio italiano.

MATERIALI E METODI

Il campione

Lo studio è stato condotto da un campione di 600 Pediatri che operano su tutto il territorio nazionale, reclutati con il metodo del campionamento casuale e ripartiti in proporzione alla distribuzione della popolazione generale residente nelle diverse aree geografiche

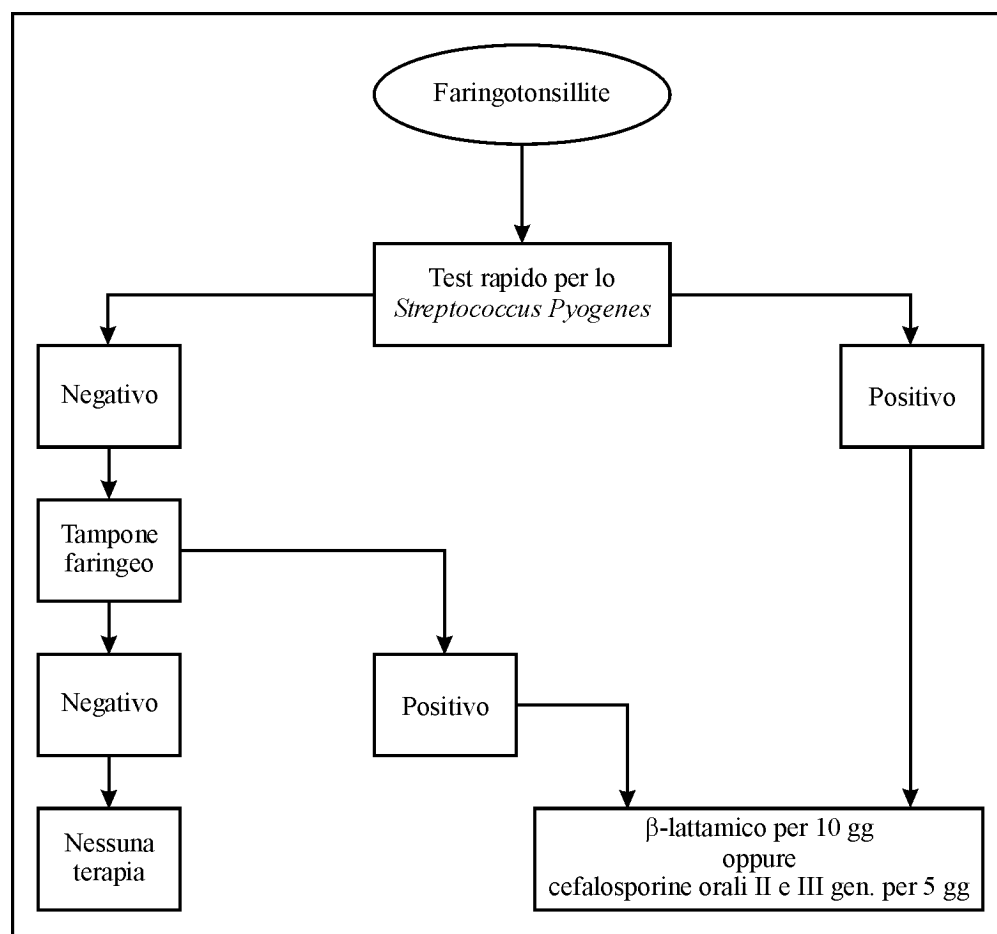


Figura 1
Protocollo di cura
proposto
dall'American
Academy of
Pediatrics(5)

(nord, centro e sud-isole) e, trasversalmente a queste, nelle fasce urbane (comuni capoluogo e altri comuni). Ai Pediatri coinvolti nella rilevazione è stato chiesto di compilare, anonimamente, un'opportuna scheda di rilevazione dati per ognuno degli ultimi dieci pazienti trattati ed osservati affetti da faringotonsillite, osservati in modo sequenziale durante un intervallo temporale di 3 mesi (da dicembre 2001 a febbraio 2002). Ogni Pediatra era libero di scegliere il comportamento diagnostico e terapeutico che riteneva più idoneo per ogni singolo paziente.

Il questionario

Il questionario, di semplice compilazione (tempo stimato per la compilazione circa 8-10 minuti per paziente arruolato), prevedeva le seguenti informazioni raccolte in diverse sezioni:

- dati socio-demografici;
- anamnesi clinica;
- consumo di risorse;
- controllo a distanza e indicatori di efficacia.

La prima sezione del questionario è stata focalizzata su informazioni di carattere generale del paziente, al fine di individuare un quadro di riferimento entro cui collocare le successive valutazioni di carattere clinico ed economico (sesso, età, comune di residenza, scuola frequentata, presenza di fumatori nei familiari, chi ha assistito il bambino durante la malattia, concomitanza eventuale di patologie allergiche, eventuali altre terapie antibiotiche assunte negli ultimi 12 mesi).

La seconda sezione del questionario riguardava la clinica del paziente al momento dell'arruolamento (TA) (tipo e risultato dell'eventuale tampone faringeo, presenza di febbre >38,5°, di faringodinia, di iperemia faringea, di adenomegalia, di rinite, di iperemia timpanica all'otoscopia e di otalgia) e informazioni sul consumo di risorse.

La terza sezione del questionario riprendeva le stesse informazioni diagnostiche raccolte per l'arruolamento e le riproponeva al momen-

to della visita di controllo (TC) dopo eventuale terapia, per verificare l'evoluzione del quadro clinico del paziente (congiuntamente a domande sulla durata della febbre e sulla durata dell'assenza da scuola). Infine, si richiedevano informazioni su eventuali complicanze e/o mancate risposte alla terapia dopo l'arruolamento, con le relative indicazioni di consumo di farmaci relativi al momento del follow-up (a circa tre mesi dal primo contatto con il paziente).

Analisi statistica

È stata adottata una segmentazione a posteriori del campione analizzato nella quale sono stati individuati due gruppi, secondo l'adesione dei pediatri alle indicazioni prescrittive dell'American Academy of Pediatrics (analizzando le informazioni sulla prescrizione o meno del test, sulla prescrizione antibiotica e sulla durata della stessa). La significatività statistica delle differenze osservate sono state testate con la procedura t-test per campioni indipendenti, mentre per testare le differenze nelle distribuzioni di frequenza si è utilizzato il test chi-quadrato di Pearson.

Consumo di risorse

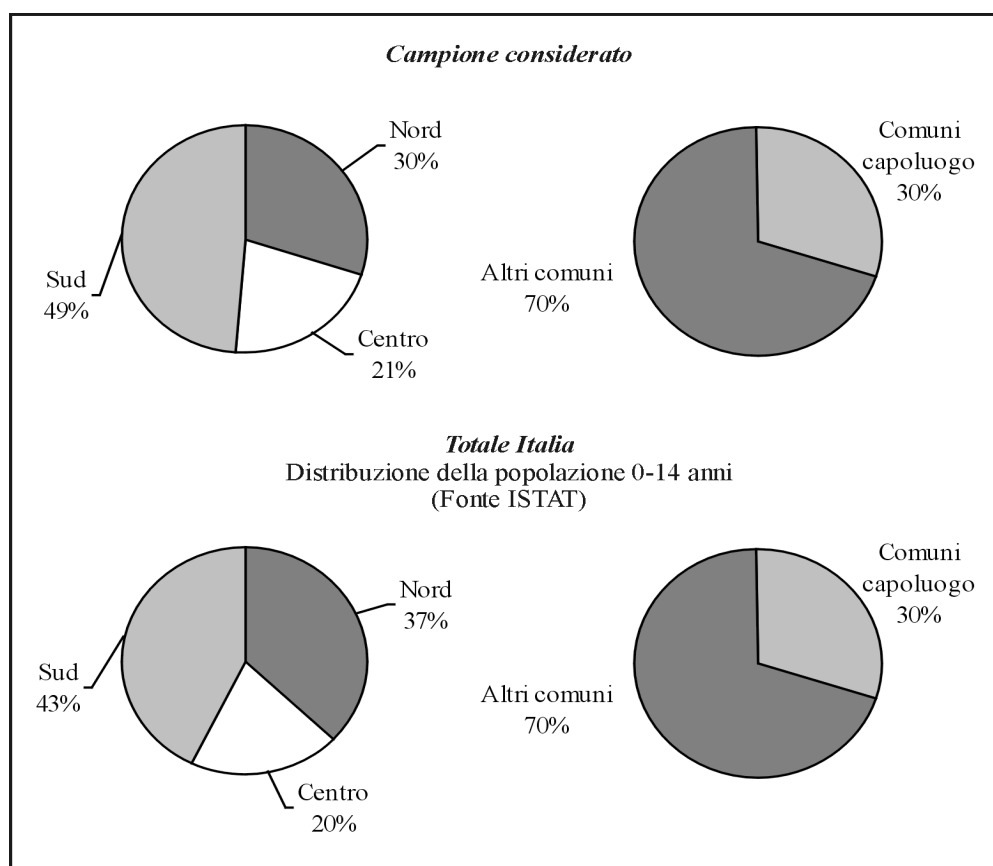
La valutazione dei costi diretti sanitari è stata effettuata dal punto di vista del Sistema Sanitario Nazionale, attraverso la seguente scomposizione del costo totale di diagnosi e cura in:

- costo del percorso diagnostico (prima visita e controllo): in questa voce di costo è stato inserito il costo della visita dal medico pediatra presso cui è avvenuto l'arruolamento del paziente. Tale costo è quindi stato sostenuto da tutti i pazienti e quantificato in 30 • (stima ottenuta rapportando il compenso del pediatra di base, definito per quota capitolaria, ai 15-20 minuti medi di visita); inoltre si è valutato il costo del test per l'individuazione dello streptococco in 3,50 •, se eseguito con test rapido, e 7,00 • se prescritto in laboratorio,

Antibiotici	N° FTS trattate	% recidive entro 30 giorni
Penicillina	1581	21,8
Amoxicillina	140	16,8
Macrolidi	143	14
Cefalosporine	254	8,6

Tabella 1
Recidiva di faringotonsillite streptococcica (FTS) entro 30 giorni da un primo episodio trattato con diversi antibiotici (8)

Figura 2
Distribuzione del campione considerato e del totale Italia



	Campione (n=3.072)
Maschi (%)	54,3
Età media (anni)*	6,09 (2,95)
Paziente che frequenta (%):	
- nulla o asilo nido	6,7
- scuola materna	44,5
- scuola elementare	39,4
- scuola media	9,4
Presenza di fumatori tra i familiari (%)	37,2
Con fratelli/sorelle (%)	62,3
Principale care-giver (%)	
- madre	80,4
- padre	4,6
- altro parente	12,4
- altra persona	2,6
Pazienti con almeno un'allergia (%)	22,8
- rinite	9,4
- asma	8,3
- dermatite atopica	5,3
- altre allergie	2,4

* tra parentesi deviazione standard

Tabella 2
Caratteristiche dei pazienti arruolati

- sia alla prima visita che al successivo controllo (valore ricavato da un'indagine di mercato nel primo caso, e dal Nomenclatore delle prestazioni di assistenza specialistica erogabili nell'ambito del SSN nel secondo).
- Costo totale delle terapie prescritte: in tale voce si sono quantificati i consumi di farmaci in funzione della terapia prescritta. La valorizzazione delle terapie farmacologiche è stata effettuata mediante l'applicazione del prezzo al pubblico del principio attivo indicato (Informatore Farmaceutico, 2002) alle dosi giornaliere e alla durata media della terapia indicate nel questionario.
 - Costo delle mancate risposte e complicanze: entro questo gruppo sono stati considerati i costi di ulteriori visite mediche (sia dal medico curante che da medici specialistici) rese necessarie dalle complicanze emerse (Nomenclatore Tariffario Nazionale, 2002) il costo della terapia farmacologica per l'intervento sulle complicanze e l'eventuale costo di accesso al Pronto Soccorso e di ricovero ospedaliero per gli interventi ospedalieri (tariffa DRG specifica, Min. Salute, 1997).
 - Costo del follow-up: per questa voce di costo si è valutato il costo delle visite mediche e delle terapie farmacologiche con i criteri sopra precisati, all'interno di un orizzonte temporale di circa tre mesi successivi all'arruolamento.

RISULTATI**Caratteristiche dei pazienti**

Il campione di pazienti analizzato (n=3.072) è risultato ripartito in maniera abbastanza omogenea per quanto riguarda la distribuzione per area geografica; il 30% delle risposte è pervenuto dal nord Italia, il 21% dal centro e il restante 49% dal sud e isole; la distribuzione della popolazione italiana 0-14 anni risulta non lontana dalle proporzioni identificate essendo per le tre aree rispettivamente del 37% nord, 20% centro e 43% sud e isole. (10) Per quanto riguarda la distribuzione per città di residenza, il campione di pazienti analizzato, risulta esattamente sovrapponibile alla distribuzione del totale Italia: 30% comuni capoluogo e 70% altri comuni (Figura 2).

Il campione arruolato per lo studio osservazionale è risultato composto per il 54,3% da maschi, con un'età media di 6,09 anni (vedi tabella 2). Nel complesso il 93,7% del campione è in età scolastica, con una certa preponderanza di alunni della scuola materna (44,5%) ed elementare (39,4%). È possibile osservare, con riferimento alla Tabella 2, le informazioni circa la presenza o meno di eventuali forme allergiche; dalla Tabella 2 emerge che il 22,8% del campione soffre di qualche forma allergica, con una frequenza maggiore osservata per la rinite (9,4%) e per l'asma (8,3%).

Come accennato in precedenza, il questionario riportava anche alcune domande per verificare la comparsa di episodi di faringotonsillite, rinosinusite ed otite nei 12 mesi precedenti l'arruolamento (Tabella 3). In questo

	Campione (n=3.072)
Pazienti con episodi di faringotonsillite negli ultimi 12 mesi (%)	48,4
Numero medio per paziente di episodi di faringotonsillite * (n.)	0,90 (1,24)
Numero medio per malato di episodi di faringotonsillite * (n.)	1,85 (1,19)
Pazienti con episodi di rinosinusite negli ultimi 12 mesi (%)	11,8
Numero medio per paziente di episodi di rinosinusite * (n.)	0,19 (0,63)
Numero medio per malato di episodi di rinosinusite * (n.)	1,61 (1,04)
Pazienti con episodi di otite negli ultimi 12 mesi (%)	24,5
Numero medio per paziente di episodi di otite * (n.)	0,37 (0,82)
Numero medio per malato di episodi di otite * (n.)	1,53 (0,99)

* tra parentesi deviazione standard

Tabella 3
Episodi di faringotonsillite, rinosinusite e otite negli ultimi 12 mesi nei pazienti osservati

	Campione (n=3.072)	
	TA	TC
Presenza di febbre > 38,5° (%)	76,0	1,4
Presenza di faringodinia (%)	81,0	3,4
Presenza di iperemia faringea (%)	91,8	11,6
Presenza di adenomegalia (%)	63,2	15,5
Presenza di rinite (%)	35,0	13,2
Paziente sottoposti all'otoscopia (%)	95,6	86,0
- dei quali con risultato positivo (%)	21,8	10,2
Presenza di otalgia	21,1	4,0
Durata media della febbre, per arruolato * (gg)	2,34 (1,40)	
Durata media della febbre, per ammalato * (gg)	2,77 (1,06)	
Pazienti con febbre	84,3	

* tra parentesi deviazione standard

Tabella 4
Diagnosi all'arruolamento (TA) e al controllo (TC) nel campione considerato

modo si è potuto osservare come quasi un paziente su due (48,4%) abbia sofferto di faringotonsillite, in particolare ogni paziente malato ha affrontato 1,85 episodi nel periodo di riferimento; la percentuale di pazienti con episodi recenti di rinosinusite è risultata inferiore (11,8%), ma anche questi pazienti hanno dovuto affrontare, in media, più di un episodio (1,61); sempre nell'anno precedente l'arruolamento per lo studio, quasi un paziente su quattro (24,5%) ha sofferto di otite in media per 1,53 volte durante l'anno.

Oltre alle informazioni cliniche e socio-demografiche, il questionario voleva indagare un numero rilevante di informazioni cliniche raccolte sia al momento dell'arruolamento (TA) sia al successivo controllo dopo la terapia (TC); le frequenze osservate sono mostrate in Tabella 4. Il confronto fra la situazione al tempo TA e TC evidenzia come la febbre alta, superiore ai 38,5°, presente nel 76% del campione al momento dell'arruolamento (TA), sia stata osservata al controllo (TC) solo nel 1,4% del campione dopo la terapia (nel complesso i pazienti con febbre erano il 84,3%). Interessante è il dato riferito all'esecuzione di otoscopia e al risultato della stessa al momento dell'arruolamento e al successivo controllo: il 95,6% del campione è stato sottoposto all'esame al momento dell'arruolamento e di questi, il 21,8%, è risultato essere positivo, i pazienti sottoposti anche al controllo si riducono al 86% e cosa indicativa, solo il 10,2% è risultato ancora positivo.

Aderenza alle linee guida vs. non aderenza alle linee guida

Si è quindi sviluppata una segmentazione a posteriori del campione arruolato, al fine di valutare l'aderenza del trattamento dei pazienti al protocollo dell'American Academy of Pediatrics in termini di:

- effettuazione o meno del test rapido e/o di laboratorio;
- nessun trattamento antibiotico in presenza di test negativo;
- conseguente trattamento antibiotico (cefalosporina e/o penicillina) in presenza di test positivo;
- durata della terapia antibiotica prescritta, all'interno di un intervallo compreso tra 5gg \pm 1 per la cefalosporina e 10gg \pm 1 per la penicillina.

Questo tipo di analisi ha evidenziato che i pazienti trattati secondo le indicazioni dell'American Academy of Pediatrics sono risultati solo il 19,7% vs. l'80,3% che non segue le Linee Guida. Questo tipo di segmentazione è stato quindi impiegato per definire il costo totale del percorso di diagnosi e cura (con le sue sottoclassi viste in precedenza) e per individuare opportuni indici di efficacia nei vari sottogruppi di pazienti. In Figura 3 viene mostrata la segmentazione dei pazienti secondo l'aderenza alle linee guida, sotto forma di albe-

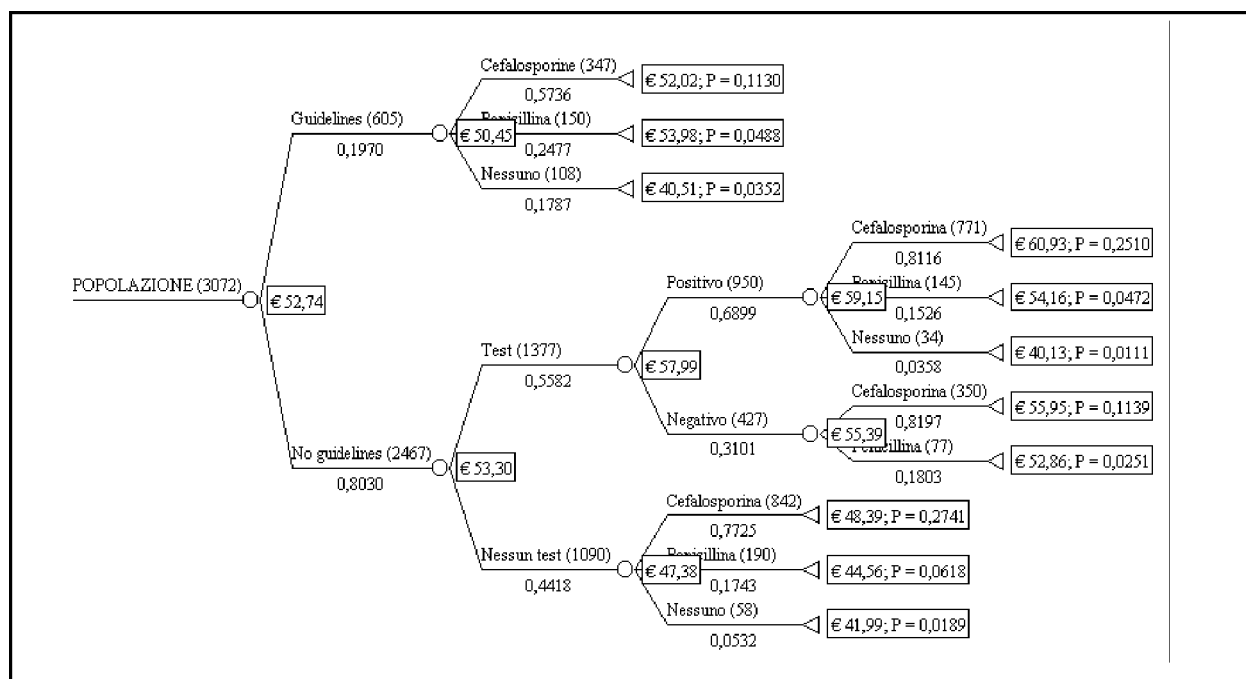


Figura 3

Aderenza alle Guidelines vs. non aderenza alle Guidelines

ro decisionale. Tale rappresentazione consente di individuare: il numero di pazienti, la loro percentuale sul totale del campione e il loro costo finale per ogni sottogruppo.

I risultati, riportati in Figura 3 e Tabella 5, evidenziano, in prima istanza, la presenza di un costo inferiore nei pazienti trattati secondo le indicazioni dell'American Academy of Pediatrics (50,45 • vs. 53,30 •). Per quanto riguarda la percentuale di pazienti con complicanze, si passa da un 2,64% per il gruppo Linee Guida vs. un 3,08% per i non aderenti alle Linee Guida (Tabella 5).

L'osservazione del comportamento dei sottogruppi individuati evidenzia alcune importanti differenze all'interno delle due coorti di pazienti: la presenza innanzitutto di un gruppo di pazienti positivo al test ed erroneamente trattato, in termini di non prescrizione della terapia antibiotica o di durata della stessa, con costi sensibilmente più alti rispetto a tutte le altre sottoclassi (59,15 •) (Figura 3); in particolare, la coorte di pazienti sottoposti al test e, con risultato negativo, comunque trattati, comprende il 13,9% dell'intero campione e sostiene un co-

sto totale medio pari a 55,39 •, indicando, in questo modo, un impiego non ottimale di risorse. Non eseguire regolarmente il protocollo di cura messo a punto dall'American Academy of Pediatrics, dopo aver comunque sottoposto il paziente al test, è risultato non essere ottimale anche in termini di riduzione percentuale di complicanze (il 4,92% dei pazienti negativi al test e trattati ha successivamente avuto complicanze).

Per una corretta valutazione delle differenze nei costi totali del percorso di diagnosi e cura è stata effettuata una scomposizione del costo totale nelle sue componenti principali analizzate (Tabella 6). Per quanto riguarda il campione totale si ottiene un costo medio del percorso diagnostico pari a 34,04 •, a cui si somma 11,8 • necessari per le terapie prescritte, 1,68 • per il costo delle mancate risposte e complicanze e 5,22 • per il costo del follow-up, ottenendo un costo totale di 52,74 •.

Si possono osservare alcune differenze di costo tra i gruppi aderenti alle Linee Guida e i non aderenti (Tabella 6); il costo del percorso diagnostico è sensibilmente più alto per il pri-

	(%) sul totale	Costo totale per paziente (Euro)*	Paziente con complicanze (%)	Pazienti positivi al test di controllo (%)	Durata media della terapia (gg)**
Trattato con cefalosporine secondo dosaggio protocollo (5gg±1)	11,30	52,02	1,73	2,02	5,6 (6,8)
Trattato con penicillina secondo dosaggio protocollo (10gg±1)	4,88	53,99	4,00	4,00	10 (7,7)
Non trattato perché negativo	3,52	40,51	3,70	0,00	
Totale pazienti aderenti al protocollo¹	19,70	50,45	2,64	2,15	
Positivi al test ma trattati con cefalosporine fuori dosaggio ²	25,10	60,93	2,08	3,37	7,5 (6,8)
Positivi al test ma trattati con penicilline fuori dosaggio ²	4,71	54,16	8,28	6,21	6,5 (7,7)
Negativi ma trattati	13,90	55,39	4,92	0,47	
Altri non aderenti al protocollo ³	36,59	47,16	2,40	0,27	
Totale pazienti NON aderenti al protocollo	80,30	53,30	3,08	1,62	
Totale campione	100	52,74	2,99	1,73	

* Cefalosporine al costo medio

** Tra parentesi il dato riferito all'intero campione

¹ Positivi al test (sia rapido sia di laboratorio), trattati con cefalosporina 5gg±1 o penicillina 10gg±1; negativi al test e non trattati

² Trattati con cefalosporina o penicillina in dosaggi non rispondenti a quelli del protocollo

³ Positivi al test e non trattati e non sottoposti al test

Tabella 5

Aderenza al protocollo per i costi e la diagnosi al controllo

mo gruppo (36,02 • vs. 33,55 •); questi maggiori costi sostenuti al momento della prima visita e al controllo vengono tuttavia compensati nei momenti successivi; il costo totale delle terapie prescritte risulta infatti essere minore per il gruppo che aderisce alle Linee Guida rispetto a quello che non segue il protocollo americano (9,38 • vs. 12,4 •). Lo stesso risultato si ottiene considerando il costo delle mancate risposte e/o complicanze (0,72 • vs. 1,92 •) e il costo del follow-up (4,33 • vs. 5,43 •) (Tabella 6).

All'interno delle due coorti individuate (aderenti vs. non aderenti alle Linee Guida) è possibile osservare ulteriori differenze fra i sottogruppi trattati con cefalosporina vs. penicillina. Il costo totale del percorso di diagnosi e cura del gruppo cefalosporina è risultato inferiore e pari a 52,02 • vs. 53,99 • del gruppo penicillina; nel gruppo cefalosporina, il costo maggiore delle terapie antibiotiche (Tabella 6), viene compensato da un costo inferiore per il trattamento delle complicanze al controllo e al follow-up (3,85 • per il gruppo trattato con cefalosporina vs. 6,74 • per quelli trattati con

penicillina). Inoltre, in termini di efficacia, l'uso della cefalosporina, comporta solo l'1,73% dei pazienti con complicanze vs. il 4,00% ($p<0,05$) di quelli trattati con penicillina e, solo il 2,02% dei pazienti trattati con cefalosporina vs. 4,00% dei trattati con penicillina sono risultati positivi al test di controllo ($p<0,01$) (Tabella 6).

Nel segmento di pazienti non aderenti alle Linee Guida le differenze tra i trattamenti antibiotici emergono con ancora maggiore evidenza. In particolare, nei pazienti trattati con cefalosporina fuori dosaggio (con una durata media di 7,5gg), che rappresenta il 25,1% del totale, si sono registrati costi totali di 60,93 •, ed in particolare il costo della terapia prescritta arriva a quasi 15 • (14,67 •) a fronte di un valore medio della coorte di riferimento pari a 12,4 •. Nel gruppo dei pazienti non aderenti alle Linee Guida riscontriamo, come visto in precedenza, una minore presenza di complicanze al controllo nei pazienti trattati con cefalosporina (2,08% vs. 8,28% dei trattati con penicillina, $p<0,01$) ed una minore percentuale di pazienti positivi al test di controllo (3,37% vs. 6,21%, $p<0,01$) (Tabella 6).

	(%) sul totale	Costo totale per paziente (Euro)*	Costo del percorso di diagnosi	Costo totale delle terapie prescritte	Costo delle mancate risposte o complicanze	Costo del Follow-up
Trattato con cefalosporine secondo dosaggio protocollo (5gg±1)	11,30	52,02	36,70	11,04	0,42	3,85
Trattato con penicillina secondo dosaggio protocollo (10gg±1)	4,88	53,99	35,94	9,91	1,40	6,74
Non trattato perché negativo	3,52	40,51	33,95	3,30	0,75	2,51
Totale pazienti aderenti al protocollo¹	19,70	50,45	36,02	9,38	0,72	4,33
Positivi al test ma trattati con cefalosporine fuori dosaggio ²	25,10	60,93	36,28	14,67	3,92	6,06
Positivi al test ma trattati con penicilline fuori dosaggio ²	4,71	54,16	36,94	8,13	2,38	6,71
Negativi ma trattati	13,90	55,39	35,48	13,19	1,15	5,56
Altri non aderenti al protocollo ³	36,59	47,16	30,51	11,08	0,78	4,79
Totale pazienti NON aderenti al protocollo	80,30	53,30	33,55	12,40	1,92	5,43
Totale campione	100	52,74	34,04	11,80	1,98	5,22

* Cefalosporine al costo medio

¹ Positivi al test (sia rapido sia di laboratorio), trattati con cefalosporina 5gg±1 o penicillina 10gg±1; negativi al test e non trattati

² Trattati con cefalosporina o penicillina in dosaggi non rispondenti a quelli del protocollo

³ Positivi al test e non trattati e non sottoposti al test

Tabella 6

Aderenza al protocollo per i costi (valori in Euro)

DISCUSSIONE

Le linee guida sono state definite “affermazioni sviluppate in modo sistematico per supportare le decisioni dei medici in specifiche circostanze cliniche e per attuare una terapia efficace” (11). La loro adozione nella pratica clinica ha, quanto meno in chiave teorica, lo scopo di migliorare la qualità della cura erogata, velocizzando l'applicazione delle evidenze scientifiche, al fine di ottimizzare nel contempo l'impiego delle risorse sanitarie. Tuttavia, l'aumento del numero di Linee Guida prodotte e pubblicate (testimoniato dalla crescita esponenziale della letteratura scientifica internazionale sull'argomento) stimola la discussione non tanto sulla loro validità scientifica (documentata dall'importante lavoro di disamina della letteratura internazionale), ma soprattutto sul loro reale impatto nella pratica clinica e sulla loro possibile riproducibilità (in termini di efficacia e clinica e farmacoeconomica) in diverse realtà nazionali e regionali (11). Il successo di una linea guida è quindi strettamente correlato da un lato, al tasso di coinvolgimento diretto dei fruitori delle raccomandazioni e dall'altro, al grado di adattabilità e di implementazione a livello locale. È quindi importante che le linee guida vengano valutate sul campo attraverso analisi di conferma dell'efficacia clinica e di ottimizzazione e razionalizzazione dei costi sanitari. (12, 13)

L'American Academy of Pediatrics ha recentemente pubblicato linee guida per la Faringotonsillite Streptococcica in età pediatrica. Queste linee guida raccomandano, data la difficoltà di porre una diagnosi eziologica basandosi sul solo esame clinico, l'esecuzione di un tampone faringeo in tutti i casi suggestivi; viene inoltre definito che, una volta accertata la presenza dello streptococco pyogenes, il trattamento farmacologico preveda l'impiego di una betalattamina per 10 giorni o alternativamente quello di una cefalosporina orale di 2° o 3° generazione per soli 5 giorni, come ormai indicato dalla letteratura internazionale.

Nel corso del 2001, con l'obiettivo di approfondire gli aspetti clinici e le ricadute economiche dell'applicazione e dell'aderenza a queste Linee guida relative al trattamento della Faringotonsillite Streptococcica in età pediatrica nella realtà italiana, è stato realizzato uno studio, denominato FAST (FARINGOTONSILLITE STREPTOCOCCICA in età pediatrica). Con la collaborazione volontaria di 600 pediatri, ripartiti in modo uniforme sul territorio italiano, sono stati arruolati 3.072 pazienti (il 54,3% maschi), con una età compresa tra 0-14 anni, osservati in modo sequenziale durante un intervallo tem-

porale di 3 mesi. Si è trattato di uno studio osservazionale; di conseguenza, ogni Pediatra era libero di comportarsi dal punto di vista clinico-diagnostico e terapeutico nel modo che riteneva più idoneo per il singolo paziente, quindi non strettamente vincolato ad un determinato schema comportamentale.

La segmentazione a posteriori dei pazienti arruolati sulla base dell'aderenza o meno alle linee guida dell'American Academy of Pediatrics (in termini di effettuazione del test per la ricerca dello streptococco in faringe al momento dell'arruolamento, risposta alle indicazioni dello stesso e scelta e durata della terapia antibiotica eventualmente prescritta), ha consentito di sviluppare alcune importanti considerazioni.

L'adeguamento effettivo al protocollo dell'American Accademy è avvenuto solo nel 20% del campione considerato; analizzando tuttavia il gruppo di pazienti aderenti alle linee guida rispetto a quello non aderente risulta che il costo di gestione dei pazienti aderenti al primo gruppo è minore (50,45 • vs. 53,30 • dei non aderenti). Inoltre si è riscontrata una contestuale riduzione delle complicanze per il gruppo Linee guida (2,64% vs. 3,08% per i non aderenti).

L'osservazione del comportamento dei sottogruppi individuati ha fornito, inoltre, importanti indicazioni di carattere farmacoeconomico, circa un uso non ottimale di risorse sanitarie. Innanzitutto, la presenza di un gruppo di pazienti positivo al test per la ricerca dello streptococco ed erroneamente trattato (in termini di non prescrizione della terapia antibiotica e/o di durata della stessa), ha comportato costi sensibilmente più alti (59,15 •) rispetto a tutte le altre sottoclassi; mentre la presenza di un gruppo di pazienti con test negativo e comunque trattati (pari al 14% dell'intero campione), ha determinato un costo totale medio pari a 55,39 • superiore rispetto alla media dell'intero campione, pari a 52,74 •, e al valore calcolato per il gruppo degli aderenti alle Linee guida (50,45 •); a questi dati economici si deve aggiungere una indicazione di efficacia clinica dei trattamenti, individuata con un numero maggiore di complicanze (4,92% vs. 2,64% degli aderenti al protocollo).

Nel gruppo di pazienti che non ha seguito correttamente le indicazioni delle linee guida emerge il risultato dei pazienti trattati con cefalosporina per una durata temporale superiore (con una media di 7,5 gg) rispetto ai 5 gg \pm 1 indicati dalle linee guida; per questo gruppo, che rappresenta il 25% del totale, si sono registrati costi totali di 60,93 •, ed in particolare il costo della terapia prescritta arriva a circa 15 •

a fronte di un valore medio della coorte di riferimento pari a 12,4 •. I dati raccolti sull'efficacia dei diversi trattamenti (cefalosporina e penicillina) sono tuttavia in linea con quanto riportato dalla letteratura clinica sull'argomento. (14) Una terapia antibiotica a base di penicillina è risultata sovrapponibile nell'immediatezza del trattamento, ma significativamente meno efficace rispetto alla cefalosporina in termini di complicità (4,00% vs. 1,73%), in termini di positività al test di controllo (4,00% vs. 2,02%) e di riduzione delle infezioni e delle complicità al follow-up (9,4% vs. 7,1%). Per i pazienti non aderenti alle linee guida le differenze tra i pazienti trattati con cefalosporina e penicillina vengono ulteriormente amplificate sia in termini di complicità (2,08% vs. 8,28%) sia in termini di positività al test di controllo (3,37% vs. 6,21%).

In conclusione, lo studio FAST ha consentito di verificare, attraverso la segmentazione statistica a posteriori del campione arruolato, l'impatto clinico ed economico dell'aderenza alle linee guida dell'American Academy of Pediatrics nella realtà pediatrica italiana. Lo svi-

luppo di buone linee guida per determinate patologie non assicura infatti la loro contestuale adozione nella pratica clinica quotidiana. Il loro successo è strettamente correlato al tasso di coinvolgimento diretto dei fruitori delle raccomandazioni e al grado di adattabilità e di implementazione a livello locale. La migliore comprensione dei fattori che influenzano l'adozione di linee guida nella pratica clinica corrente risulta infatti di cruciale importanza, anche se attualmente le ricerche in questa direzione sono scarse. (15, 16) Lo studio FAST e i suoi importanti risultati sui percorsi di diagnosi e cura delle faringotonsilliti streptococciche si pone pertanto quale importante base di evidenza scientifica, per realizzare, tramite un coinvolgimento diretto dei fruitori delle raccomandazioni, una condivisione delle decisioni, esaminando gli esiti e innescando, in ultima istanza, un processo continuo di aggiornamento e miglioramento della qualità di cura.

Questo studio è stato reso possibile da un finanziamento messo a disposizione da Schering Plough S.p.A.

BIBLIOGRAFIA

1. Crotti D., D'Annibale M.L., De Angelis L., et al. *Faringiti streptococciche: risultati di un'indagine e considerazioni clinico-microbiologiche*. Microbiol Med., 6: 157-161, 1991.
2. Piras M.A. *La faringite streptococcica*, InfectionNews, 2: 33-40, 1999.
3. Pichichero ME, Disney FA, Creen JL et al.: *Comparative reliability of clinical, culture and antigen detection methods for the diagnosis of group A b-hemolytic streptococcal tonsillopharyngitis*. Pediatr. Ann. 21,798-805,1992.
4. Kaplan E.L. *The resurgence of group A streptococcal infections and their sequelae*. Eur. J. Clin. Microbiol. Inf. Dis., 10: 55-57, 1991.
5. American Academy of Pediatrics. *Group A Streptococcal Infections*. Red Book 25 ed.,526-536,2000.
6. Kozyskij AL, Hildes-Ripstein GE, Longstaffe SEA et al.: *Treatment of acute otitis media with a shortened course of antibiotics: a meta-analysis*. JAMA 279,1736-1742,1998.
7. Pichichero ME, Disney FA, Creen JL et al.: *Comparative reliability of clinical, culture and antigen detection methods for the diagnosis of group A b-hemolytic streptococcal tonsillopharyngitis*. Pediatr. Ann. 21,798-805,1992.
8. Pichichero ME, Green JL, Francis AB et al.: *Recurrent group A streptococcal tonsillopharyngitis*. Pediatr. Infect. Dis. J. 17,809-815,1998.
9. Holm S, Henning C, Grahn E et al.: *Is penicillin the appropriate treatment for recurrent tonsillopharyngitis? Results from a comparative randomized blind study of cefuroxime axetil and phenoxymethylpenicillin in children. The Swedish Study Group*. Scand. J. Infect. is. 27,221-228,1995.
10. ISTAT, Annuario Statistico, vari anni.
11. Lomas J, *Words without actions? The production, dissemination, and impact of consensus recommendation*. Annu Rev Publ Health 1991; 12:41-65

12. Lomas J, Anderson GM, Dominick-Pierre K, Vayda E, Enkin MW et Al. *Do practice guidelines guide practice? The effect of a consensus statement on the practice of physicians.* N Engl J Med 1989; 321: 1306-1311
13. Evans CE, Haynes RB, Birkett NJ. *Does a mailed continuing education program improve physician performance? Results of a randomized trial in antihypertensive care.* JAMA 1986; 255:501-504.
14. Pichichero ME, Green JL, Franci's AB et al., *Pediatr. Infect. Dis. j.* 17, 809-815, 1998.
15. Lomas J, Anderson GM, Dominick-Pierre K, Vayda E, Enkin MW et Al. *Do practice guidelines guide practice? The effect of a consensus statement on the practice of physicians.* N Engl J Med; 321: 1306-1311, 1989.
16. Evans CE, Haynes RB, Birkett NJ. *Does a mailed continuing education program improve physician performance? Results of a randomized trial in antihypertensive care.* JAMA 1986; 255: 501-504.